Aus der medizinischen Universitätsklinik in Heidelberg
(Direktor: Herr Geh.-Rat Prof. Dr. Krehl).

KÜNSTLICHE PLETHORA UND HERZARBEIT.

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN.

INAUGURALDISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

EINER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

RUPRECHT-KARLS-UNIVERSITÄT ZU HEIDELBERG

VORGELEGT VON

RUDOLF HESS.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1909.

Aus der medizinischen Universitätsklinik in Heidelberg
(Direktor: Herr Geh.-Rat Prof. Dr. Krehl).

KÜNSTLICHE PLETHORA UND HERZARBEIT.

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN.

INAUGURALDISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

EINER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

RUPRECHT-KARLS-UNIVERSITÄT ZU HEIDELBERG

VORGELEGT VON

RUDOLF HESS.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1909.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:
Professor Ernst

Referent:
Geheimrat Krehl

1909.

Nach den gegenwärtig herrschenden Auffassungen bringt die Masse des Herzens die von ihm geleistete Arbeit zum Ausdruck. Immer dann, wenn im Leben die Leistungen über die physiologische Norm hinaus gingen, findet man anatomisch eine Zunahme des Herzgewichtes. Es gilt das für alle die Fälle, in denen klinisch eine Erhöhung der Herzarbeit infolge Vermehrung der entgegenstehenden Widerstände oder des Sekundenvolumens nachgewiesen werden kann.

Während hier die Ansichten hinsichtlich Ursache und Wirkung allerseits übereinstimmen, herrscht über den Einfluß der Plethora auf die Arbeit und damit auf die Masse des Herzens keine einheitliche Meinung.

Die Bedeutung dieser Frage liegt in der Beurteilung der Pathogenese einer Herzerkrankung, die sich häufig im Gefolge gewohnheitsmäßig starken Biergenusses einstellt, und allgemein als „Münchener Bierherz“ bekannt ist. Über die Entstehung dieses Leidens herrschen verschiedene Ansichten. Bauer und Bollinger (1, 4, 5, 6), die das Krankheitsbild zuerst eingehend beschrieben haben, machten vor allem auf die Vermehrung der Gesamtblutmenge aufmerksam und gaben ihr die Hauptschuld an der Hypertrophie und Insufficienz des Herzens. Sie nahmen an, daß bei Plethora die diastolischen Füllungen vergrößert sind, was natürlich eine vermehrte Kraftanstrengung des Herzens bedingen müßte. Die dauernd vergrößerte Diastole führe zur Dilatation und die fort-

während Mehrleistung zur Hypertrophie des Herzens. Als begünstigende, aber doch untergeordnete Momente kommen der Alkohol und starke körperliche Anstrengung in Betracht.

An dem Vorkommen einer Plethora wird nach unseren gegenwärtigen Auffassungen kaum zu zweifeln sein. Damit ist aber noch nicht gesagt, wie eine solche die Leistung des Herzens beeinflußt. Denn wenn auch Menschen durch übermäßigen Biergenuß bei sonst reichlicher Nahrungszufuhr eine Plethora erwerben und außerdem Funktionsstörungen von seiten des Herzens zeigen, so ist deswegen noch nicht ein kausaler Zusammenhang gegeben, weil alle diese Kranken auch sonst erheblichen Schädlichkeiten ausgesetzt sind, ich nenne z. B. den Alkoholgenuß als solchen und schwere körperliche Anstrengungen.

Es verlohnt sich deshalb zu untersuchen, wie die reine Überfüllung des Gefäßsystems auf die Leistung des Herzens einwirkt.

Die Frage ist einer experimentellen Beantwortung zugänglich. Denn es gelingt eine Plethora beim Tier künstlich herbeizuführen. Schon Worm-Müller (52) fand, daß eine ganz bedeutende Überfüllung des Gefäßsystems vom Versuchstier ertragen wird, ohne daß krankhafte Symptome auftraten oder die nachfolgende Sektion tiefer gehende Veränderungen nachweisen konnte. Auch die neueren Arbeiten von Cohnstein und Zuntz (8), Gottlieb (18), Magnus (46), bewiesen die Möglichkeit einer künstlichen Plethora.

Die vermehrte Füllung des Kreislaufes wird die Arbeit des Herzens dann vergrößern, wenn entweder das Sekundenvolumen zunimmt, oder die entgegenstehenden Widerstände, d. h. der arterielle Druck, wachsen oder auch beides gleichzeitig eintritt.

Nun geht aus den Versuchen von Tappeiner (74), Worm-Müller (52), Pawlow (58, 59), Lesser (41) u. a. hervor, daß bei vermehrter Füllung des Gefäßsystems der Druck die physiologischen Grenzen nicht oder nur wenig überschreitet. Das Verhalten der anderen Faktoren der Herzarbeit bei Plethora, nämlich des Schlagvolumens und der Frequenz, ergibt sich aus den Untersuchungen von Johannsen und Tigerstedt (31), die zur Demonstration der Volumschwankungen des Herzens das Perikard als Plethysmographen benutzten. Es wurde in zwei Versuchsreihen beim Kaninchen physiologische Kochsalzlösung und Blut in Mengen bis zu 150 ccm in die Jugularis eingeführt. Die Pulsfrequenz nahm bei genügend langsamer Transfusion ab, der mittlere Druck stieg wenig an, das Schlagvolumen wurde größer. In der Zeit-

einheit trieb das Herz eine vermehrte Blutmenge aus, eine Stauung fand nicht statt. Wurde die Transfusion dagegen schneller vollzogen, oder war die transfundierte Menge eine verhältnismäßig große, so trat eine Blutstauung im Herzen auf. Transfundierte man endlich sehr große Mengen, so war das Schlagvolumen von Anfang an kleiner als normal. Ähnliche Resultate erhielten die genannten Autoren in Versuchen, bei denen der Druck variiert wurde. Bei mäßiger Drucksteigerung warf das Herz eine größere Blutmenge als in der Norm aus. Bei sehr großer Drucksteigerung ging das Schlagvolumen unter die Norm herab.

In beiden Versuchsanordnungen ergab sich jedoch, daß auch in den Fällen, in denen das Herz die anfänglich erhöhten Anforderungen bewältigte, im weiteren Verlauf ein Kleinerwerden des Schlagvolumens und dementsprechend ein Absinken des Druckes erfolgte. Es trat dann Stauung nicht nur im Herzen, sondern auch in den zentralen Venen und der Leber ein. Diese Erscheinungen weisen mit Bestimmtheit auf eine Überanstrengung des Herzens hin und bieten offenbar der Auffassung von Bauer und Bollinger eine Stütze. Denn aus ihnen scheint hervorzugehen, daß die vermehrte Füllung des Gefäßsystems an das Herz größere Anforderungen stellt. Für den Kreislauf des Potators ist diese vermehrte Füllung in der großen Flüssigkeitszufuhr gegeben. Nun brauchen die Symptome der Ermüdung des Herzens nicht schon in kurzer Zeit einzutreten, wenn die Anforderungen allmählich wachsen und das Herz Zeit hat, durch Hypertrophie sich ihnen anzupassen. Das ist bei Ausbildung der idiopathischen Hypertrophie wohl meist der Fall.

Aber es muß doch erwogen werden, ob man die Erfahrungen dieser Experimente auf die Pathologie des Münchener Bierherzens anwenden darf. Denn einmal wurden die Versuche an Tieren angestellt, die sich durch die ganze Technik eines immerhin schweren Eingriffes sicher nicht unter normalen Verhältnissen befanden. Dann aber, und darauf muß der größte Nachdruck gelegt werden, erstrecken sich die Versuche nur auf Minuten, höchstens Stunden währende Beobachtung oder auf die im Gefolge einmaliger Behandlung auftretenden Erscheinungen. Eine länger dauernde Überfüllung am intakten Tier wurde aber bisher noch nicht zur Grundlage experimenteller Untersuchungen gemacht, obgleich gerade sie zur Klärung der Meinungsverschiedenheiten über die Entstehung des Münchener Bierherzens mehr als alle Einzelbeobachtungen von Wert gewesen wäre.

Von diesen Gesichtspunkten aus erschien es wünschenswert, zu untersuchen, wie eine künstlich erzeugte, länger dauernde Plethora den Zirkulationsapparat und die Nieren beeinflußt, wenn andere schädliche Einwirkungen ferngehalten werden. Auf Anregung und unter Beihilfe von Herrn Dr. Morawitz habe ich diese Versuche unternommen. Er hat mich fortlaufend bei ihrer Ausführung und Deutung unterstützt.

Die Überfüllung des Gefäßsystems kann erreicht werden durch intravenöse Infusion, subkutane Injektion und bis zu einem beschränkten Grade auch durch Einführung großer Flüssigkeitsmengen per os. Letztere beiden Möglichkeiten sind aber nur dann anwendbar, wenn es sich nicht um Substanzen handelt, die durch die Produkte der Zelltätigkeit allzusehr beeinflußt werden. Es wird also in erster Linie die intravenöse Infusion anzuwenden sein. Die Frage der längeren Dauer der Überfüllung wäre ideal so zu lösen, daß mit dem venösen System des Versuchstieres die Infusionsquelle bleibend verbunden sein könnte, leider eine unausführbare Versuchsanordnung. Man muß daher die Infusionen häufig genug wiederholen, um einen möglichst dauernden Zustand der Mehrfüllung zu erzielen. Hieraus ergibt sich die Wahl des Versuchstieres: es sind häufige Eingriffe im Gefäßsystem nötig, die rasch und ohne erhebliche Infektionspforten zu eröffnen, vorgenommen werden müssen. Dafür eignet sich nur das Kaninchen mit seinem reich ausgebildeten Kranz von Ohrvenen.

Es wurde während der Dauer der Versuche auf das Verhalten der Tiere und dessen Änderungen geachtet und abgesehen vom Allgemeinbefinden die Tätigkeit der Nieren genauer Beobachtung unterzogen. Auf eine blutige Druckmessung vor Beginn des Versuches mußte von vornherein verzichtet werden, da durch Verlegung einer Carotis, die hierzu eröffnet und ligiert werden müßte, möglicherweise ein Versuchsfehler eingeführt worden wäre. Es blieb zwar die unblutige Methode am Kaninchenohr, wie sie von v. Recklinghausen (64) angedeutet worden ist. Leider mußte sie aber, abgesehen davon, daß praktisch noch zu wenig Erfahrungen mit ihr gemacht sind, deshalb unterbleiben, weil die Ohrgefäße in diesen Versuchen fortwährend geänderten Zirkulationsbedingungen unterlagen, indem sie an der Einstichstelle der Kanüle häufig thrombosierten. Ein Ohr zur Druckmessung zu benutzen und die Injektion auf das andere zu beschränken, erlaubte die häufige Wiederholung des Eingriffs nicht. Wir mußten uns also für den Normaldruck auf vergleichende Werte verlassen. Am Ende des Versuchs wurde, soweit das Tier nicht vorher zum Exitus kam, der Blutdruck in der Carotis ermittelt. Da die Beeinflussung des Blutdrucks während der Transfusion schon genügend untersucht worden ist, so konnten regelmäßige kymographische Aufzeichnungen hierüber unterbleiben; in einigen Fällen haben wir sie ausgeführt. Die Kontrolle der Nierenfunktion konnte sich auf chemische und mikroskopische Harnuntersuchungen und den Nachweis von pathologischen Bestandteilen beschränken.

Bei der Sektion erstreckte sich die Beobachtung in der Haupt-

sache auf folgende Momente: Es wurde eine genaue Übersicht über etwa vorhandene Veränderungen an den Organen der Brust- und Bauchhöhle angestellt, das Herz sowie die Nieren, ev. auch Leber und Gefäße, makroskopisch und mikroskopisch untersucht. Der histologischen Untersuchung dienten frische Gefrierschnittpräparate und Paraffinschnitte; zu letzterem Zweck wurden Organstückchen in Zenkerflüssigkeit konserviert.

Bei der anatomischen Untersuchung handelte es sich in erster Linie darum, festzustellen, ob die Masse des Herzens durch die vorausgehende Behandlung der Tiere eine Zunahme erfahren hatte. Zu diesem Zweck wurde das Herz nach der Methode von W. Müller (51) präpariert, gewogen und dann die Werte zur Einheit des Körpergewichts (1000 g) in Beziehung gesetzt: dieses Verhältnis ist als Proportionalgewicht sowohl des ganzen Herzens als seiner Teile in der folgenden Tabelle aufgenommen. Zur Berechnung des Einheitskörpergewichts wurde das Reingewicht des Tieres (nach Abzug des Magendarmkanals) in Rechnung gesetzt, um den Fehler auszuschalten, den der stets wechselnde Füllungszustand des Magendarmkanals mit sich bringt.

Die drei letzten Relationen der Tabelle gestatten es, das Gewichtsverhältnis der Herzteile unter sich und damit das Maß ihrer Teilnahme an etwa auftretenden Veränderungen direkt abzulesen. Die Resultate dieser Gewichtsbestimmungen konnten erst durch Vergleich mit Werten normaler Tiere Bedeutung gewinnen. Zu diesem Zweck wurde eine Anzahl gesunder, ausgewachsener Kaninchen benutzt und die gefundenen Gewichte in den entsprechenden Rubriken der Tabelle zusammengestellt.

Die Injektion erfolgte mit einem jedesmal in strömendem Dampf sterilisierten Liebig'schen Kühler, dessen Mantel mit fließendem körperwarmem Wasser beschickt wurde, und dessen innere Röhre von 5:5 ccm geaicht war; an ihrem unteren Ende befand sich ein Gummischlauch zur Aufnahme einer Kanüle.

Die Überfüllung wurde auf verschiedene Weise herbeigeführt: eine Übersicht über die Resultate dreier Versuchsreihen, von denen die erste mit physiologischer Kochsalzlösung, die zweite mit Gelatinelösung und die letzte mit Transfusion artgleichen Blutes angestellt ist, findet sich in der Tabelle am Ende der Arbeit.

Die Versuche mit Injektion von Kochsalzlösung erstreckten sich auf einen Zeitraum von 51—66 Tagen, eine Zeit, die nach den Erfahrungen von Friedländer (16a), Grober (21, 22) und Päßler und Heineke (55) zur Ausbildung etwa auftretender Herzveränderungen vollständig ausreicht. Päßler und Heineke konnten nach 4wöchiger Behandlung Hypertrophie einwandfrei nachweisen. Die Injektion erfolgte in steigenden Quantitäten, 1—2mal täglich anfangs in die Ohrvenen und, nachdem diese thrombosiert waren, subkutan. Hierzu berechtigte die Erfahrung, daß auch vom Unterhautzellgewebe aus physiologische Kochsalzlösung zum großen Teil ins Gefäßsystem gelangt.

I. Injektion von physiologischer Kochsalzlösung.

Auszug aus den Versuchsprotokollen von Kaninchen 3, 4, 5, 6.

Kaninchen Nr. 3, Gewicht 2260 g.	Vom 9. I.—16. I. 1908	tägl. 50 ccm in die Ohrvene.
	„ 17. I.—24. I.	„ 60—90 ccm „
	„ 25. I.—29. II.	„ 100 ccm subkutan.
		Tier am 29. II. tot im Stall.
Kaninchen Nr. 4, Gewicht 2227 g.	Vom 9. I.—13. I. 1908	tägl. 1 mal 50 ccm in Ohrvene.
	„ 14. I.—22. I.	„ 2 mal 50—70 ccm „
	„ 22. I.—24. I.	„ „ 70—80 ccm subkut.
	„ 25. I.—5. II.	„ „ 100 ccm „
	„ 6. II.—11. II.	„ 1 mal 100, 1 mal 200 ccm „
	„ 12. II.—24. II.	„ 2 mal 200 ccm „
	„ 25. II.—6. III.	„ „ 250 „ „
		Exitus.
Kaninchen Nr. 5, Gewicht 2110 g.	Vom 9. I.—14. I. 1908	tägl. 50 ccm in die Ohrvene.
	„ 15. I.—22. I.	„ 2 mal je 50—70 ccm Ohrvene.
	„ 23. I.—24. I.	„ „ „ 70—80 „ subkut.
	„ 25. I.—5. II.	„ „ „ 100 ccm „
	„ 6. II.—11. II.	„ 1 mal 200 u. je 1 mal 100 „
	„ 12. II.—25. II.	„ 2 mal je 200 ccm „
	„ 26. II.—6. III.	„ „ „ 250 „ „
Kaninchen Nr. 6, Gewicht 2250 g.	Vom 10. I.—2. I. 1908	tägl. 50—70 ccm in Ohrvene.
	„ 22. I.—25. I.	„ 70—90 „ subkutan.
	„ 25. I.—6. III.	„ 100 ccm „
		19. III. tot im Stall.

Allgemeine Beobachtungen.

Die Harnmenge war bei allen Tieren bedeutend vermehrt, der Harn klarer als in der Norm. Der Tod erfolgte bei 3 Tieren wahrscheinlich infolge einer Seuche, die fast alle Kaninchen befiel. Das Gewicht der Tiere gegen Ende der Versuche hatte teilweise bis 300 g abgenommen. Es wurde daher das Anfangsgewicht — d. h. nachdem der Aufenthalt im Stalle 8 Tage gedauert — zur Berechnung des Proportionalgewichts verwendet.

Die Tabelle am Ende der Arbeit enthält unter I. die Resultate dieser Versuchsreihe.

Die Sektionsbefunde dieser Reihe ergeben nichts besonders Auffallendes. Beim Versuchstier Nr. 3 fand sich in der Bauchhöhle eine braune seröse Flüssigkeit, der Herzbeutel war an einigen Stellen verwachsen. Die Leber imponierte als Fettleber und zeigte auch mikroskopisch centroacinäre Fetteinlagerung, sowie parasitäre Einlagerungen mäßigen Grades.

Die histologische Untersuchung des Herzmuskels konnte weder interstitielle noch myokarditische Veränderungen nachweisen. Die Nieren ergaben einen gleichmäßigen mikroskopischen Befund. Das Epithel der Tubuli contorti zeigte eine leichte gleichmäßige Schwellung und Trübung, ihr Lumen war mäßig erweitert. Die Glomeruli wurden um weniges größer als normal gefunden, die Glomerulusschlingen waren ausgesprochen weit. Eine Kernzunahme konnte nicht beobachtet werden.

Als wichtigstes Resultat dieser Versuche fällt auf, daß eine Hypertrophie des Herzens nicht eingetreten ist, wie ein Blick auf die Tabelle am Schlusse der Arbeit lehrt. Das Proportionalgewicht des Herzens überschreitet das der normalen Tiere nicht. Wenn im Vergleich zu den Werten von Romberg und Hasenfeld (55) und Grober (22) die Gewichte der Ventrikel größer zu sein scheinen, so liegt dies daran, daß die Autoren das Septum bei der Berechnung des Proportionalgewichts der Ventrikel außer Spiel ließen, während es in unseren Versuchen nach dem Vorgang von W. Müller (l. c.) auf die Ventrikel verrechnet wurde.

Aus der Tatsache, daß die Herzmasse sich nicht vermehrt fand, geht hervor, daß auch die Anforderungen im Leben nicht über die physiologischen Grenzen hinausgegangen sind. Eine Überfüllung des Gefäßsystems mit physiologischer Kochsalzlösung kann eine Überbürdung des Herzens nicht herbeiführen. Der Grund liegt wahrscheinlich zum Teil in der Herabsetzung der Viskosität des Blutes. Auf diese Beziehungen, deren Kenntnis wir einer neuen Arbeit von C. Tigerstedt (78) verdanken, soll weiter unten näher eingegangen werden. Außerdem wird aber nach den Untersuchungen von Gottlieb und Magnus (18) die intravenös eingeführte Kochsalzlösung schon innerhalb weniger Stunden ausgeschieden. Nimmt man also hier eine, wenn auch mäßige Mehrleistung des Herzens an, so kann diese doch nicht zur Hypertrophie führen, weil sie immer nur vorübergehend ist.

Während das Herz also keinerlei Veränderungen aufweist, ist ein Einfluß auf die Nieren auf Grund der anatomischen Befunde nicht zu verkennen. Nach intravenöser Infusion von NaCl-Lösung leisten diese durch Beförderung großer Wassermengen bedeutend mehr Arbeit. Besonders die Epithelien reagieren durch Trübung und Schwellung auf die funktionelle Überanstrengung. Der Unterschied gegenüber den Nieren bei Diabetes insipidus, die trotz ihrer gesteigerten Tätigkeit keine Läsion aufweisen, dürfte vielleicht in der intravenösen Zufuhr zu suchen sein. Denn durch sie wird dem Blut ein neuer Bestandteil direkt beigemischt, der möglicherweise auf die Nierenepithelien einen geringen, aber häufig wiederholten Reiz ausübt, während bei Diabetes insipidus die Aufnahme ins Blut durch die Darmepithelien, also indirekt erfolgt und hierdurch wohl eine zweckmäßige Veränderung und Anpassung der zugeführten Flüssigkeitsmengen herbeigeführt wird. Vielleicht sind die erwähnten Veränderungen in Parallele zu setzen mit den Be-

obachtungen, die Rößle (67) nach Kochsalzinfusion beim Menschen gemacht hat. Die Erweiterung der Glomerulusschlingen und die geringe Vergrößerung der Glomeruli ist vielleicht als kompensatorische Erscheinung aufzufassen, die ihre Entstehung den sehr häufigen Anforderungen quantitativer Art verdankt.

In den beiden folgenden Versuchsreihen wurden Gelatinelösung und Blut als Injektionsflüssigkeiten benutzt. Für deren Verwendung waren folgende Gesichtspunkte maßgebend:

Nach den Erfahrungen von Worm-Müller (52), Regeczy (62), Cohnstein und Zuntz (8) werden verschiedenartige Flüssigkeiten mit ganz verschiedener Schnelligkeit aus dem Gefäßsystem entfernt. Physiologische Kochsalzlösung wird z. B. in weit größerer Menge und ohne Schaden vom Herzen bewältigt, als Blut, das leicht Überbürdung des Herzens erzeugt. Den Unterschied glaubt C. Tigerstedt (78) von der größeren Viskosität des Blutes ableiten zu müssen. Er weist das in einer sehr instruktiven Abhandlung neueren Datums experimentell nach, indem er die Ludwig'sche Stromuhr zur Messung des Schlagvolums in die Aorta einführt und den Druck peripher registriert. Er findet, wie erwartet, daß bei verminderter Viskosität des Blutes, wie sie durch Einführung von physiologischer Kochsalzlösung oder Ringer-Lösung erreicht wird, das Herz die Mehrfüllung leicht bewältigen kann, da die Reibung im Gefäßsystem abnimmt. Wird jedoch Blut transfundiert, so kann das Herz die vermehrte Füllung nicht austreiben. Es treten Stauungserscheinungen ein und der Druck sinkt. Als Grund darf wohl mit Recht die Erhöhung der inneren Widerstände angenommen werden. Diese Erklärung findet eine Stütze in einer Reihe von Versuchen [1]) der letzten Jahre, die fast alle darin übereinstimmen, daß die Viskosität mit Vermehrung der roten Blutkörperchen, aber auch mit der steigenden Konzentration des Serums zunimmt. Es wird also eine Überfüllung unter Erhaltung der Viskosität, oder auch unter Erhöhung derselben die größtmöglichsten Anforderungen an das Herz im beabsichtigten Sinne bedingen, zumal sich nach beendeter Transfusion zu diesen Momenten eine, wenn auch vorübergehende Drucksteigerung zugesellt (31).

In der nächsten Versuchsreihe wurde nur die Viskosität des Serums gesteigert und zwar durch Gelatine. Diese wurde aus der in Tafeln käuflichen Gelatine unter Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung und nachfolgender Neutralisation mit Natriumkarbonat hergestellt, zweimal durch das Absaugefilter filtriert, und dann in Portionen von 100 ccm in Erlenmeyerkölbchen an 3 Tagen hintereinander sterilisiert. Die Sterilisation erfolgte anfangs bei ca. 75—80 ° C. Da aber die behandelten Tiere rasch starben, fand nachher nur noch Sterilisation in strömendem Dampf bei 98—100 ° C statt.

Folgende Protokolle geben über diese Versuche einen Überblick. Die Dauer der Behandlung erstreckte sich auf 5—76 Tage.

1) Vgl. Literatur Nr. 10, 14, 25. 26 30.

II. Injektion von Gelatinelösung.

Auszug aus den Versuchsprotokollen.

Kaninchen Nr. 7, 10, 12 waren nur wenige Tage im Versuch.

Kaninchen Nr. 11 wurde vom 21. Januar 1908 bis zum 6. April 1908 anfangs mit Gelatine von 10 %, nach Unterbrechung vom 27. Januar bis 13. März mit Gelatine von 5 % und 10 % abwechselnd behandelt. Die Injektionsmenge betrug zuerst 30—50 ccm, wurde rasch auf 100 ccm gesteigert und war in den letzten Wochen durchschnittlich 150 ccm. In 76 Tagen waren insgesamt 20 intravenöse Injektionen ausgeführt worden. Während des Versuchs wurden folgende Beobachtungen gemacht:

Der Urin (ausgedrückt) gab Eiweißreaktion, enthielt aber keine Zylinder und nur wenig Epithelien. Beim Stehen gelatiniert er schnell in Klumpen.

Der Hämoglobingehalt war nach Injektion immer niederer als zuvor und hielt sich dauernd auf subnormalen Werten. Am 6. April wurde das Tier tot im Stall gefunden.

Das Gewicht bewegte sich von 2870 bis 3100 g und betrug zuletzt 2650 g.

Sektionsbefund. Thorax: Das Herz ist prall gefüllt und nimmt die ganze obere Thoraxappertur ein. Die Lungen zeigen in den oberen Partien geringes Ödem, einige rote Infarkte und Hypostase. Abdomen: Darm und Magen wenig gefüllt, große Stauungsleber. Milz groß und weich (im Ausstrich keine Bakterien).

Mikroskopischer Befund. Herz: ohne pathologische Veränderungen.

Leber: centroacinäre Fettdegeneration. Das Protoplasma ist körnig, seine Färbbarkeit ungleichmäßig. Die Kerne sind teilweise schlecht gefärbt, teilweise nehmen sie überhaupt keine Farbe an, in anderen Partien fehlen sie oder sind in Degeneration begriffen.

Niere: im Sudanpräparat finden sich in den Tubuli contorti einige basal angeordnete Fetttröpfchen. In den Tubuli recti ganz vereinzelt Zellteilungen.

Das Herzgewicht überschreitet die gefundenen Normalwerte um weniges. Beteiligt erscheint hauptsächlich der linke Ventrikel. Die Verwertung der Hypertrophie als Folge der Überfüllung wird aber durch die Veränderungen in den Nieren beeinträchtigt. Die Veränderungen in der Leber machen den Eindruck toxischer Prozesse. Die mäßige Fetteinlagerung in den Nieren ist vielleicht als Ausdruck der Reizung durch die körperfremde Gelatine aufzufassen.

Kaninchen Nr. 14. Zur Injektion wurde ausschließlich 5 %ige Gelatinelösung benutzt. Der Versuch dauerte vom 20. Februar bis 12. März und umfaßte in diesen 21 Tagen 13 intravenöse Injektionen von 60—80 ccm im Anfang und 100—130 ccm in den letzten 2 Wochen.

Urin und Hämoglobin zeigten das gleiche Verhalten wie in dem vorhergehenden Versuch.

Am 12. März wurde das Kaninchen tot aufgefunden. Das Gewicht war von 2650 g auf 2110 g herab gegangen.

Sektionsbefund. Bauchhöhle: Starke Injektion der Venen. Aorta ohne Befund. Leber blutreich. Milz mäßig groß. Nieren makroskopisch ohne Besonderheiten.

Brusthöhle: Lungen in den oberen Partien Ödeme, einige Ekchymosen.

Herz: Vorhöfe prall gefüllt. Gefäße stark injiziert.

Histologischer Befund: Herz und Leber ohne pathologische Veränderungen. Nieren zeigen etwas verwaschene Struktur und einige Zylinder.

Kaninchen Nr. 32. In der Zeit vom 29. April bis 11. Juni 1908 (44 Tage) bekam das Kaninchen 25 Injektionen 5 % Gelatinelösung von 80 cm anfangend und rasch auf über 120 steigend. Seit 19. Mai wurden nur noch Quantitäten über 150 ccm intravenös injiziert.

Die Beobachtungen während des Versuches entsprachen den vorigen. Katheterharn und Glasharn enthielten selten Eiweiß. Während der Injektion großer Quantitäten trat fast immer Dyspnoe auf, die Farbe der sichtbaren Schleimhäute war auffallend blaß. Hämoglobin hatte einen niedersten Wert von 25 % und stieg nie über 60 %.

Das Tier erhielt die letzte Injektion von 250 ccm am Kymographion. Der Blutdruck in der Carotis war zu Anfang dieser Injektion nicht erhöht, stieg nur um wenig, und sank schließlich auf 0 ab. (Exitus, Ruptur der Cava inf. s. u.) Das Gewicht bewegte sich von 2160 bis 2610 g und war am Ende des Versuches 2130 g.

Sektionsbefund: Die Schleimhäute sind auffallend blaß, die Venen stark gefüllt.

Thorax: Im Perikard finden sich zahlreiche Ekchymosen. Das Herz ist kontrahiert, erscheint nicht vergrößert. Die Lungen zeigen ausgesprochenes Ödem.

Im Abdomen ein helles klares Exsudat. Der Darm, besonders die unteren Partien, ist stark aufgetrieben und mit flüssigem Inhalt erfüllt. Die Gefäße sind deutlich injiziert. Im Netz ein sehr großes Hämatom, ausgehend von einer Ruptur der Vena cava inf. Die Nieren sind groß und weich, ihre Schnittflächen blaß.

Das mikroskopische Bild ergibt für das Herz keinerlei Veränderungen. In der Leber sind an einer Stelle Bindegewebsneubildung, Granulationsgewebe und einige Riesenzellen zu sehen. Die Nieren erscheinen auf dem Schnitt gleichmäßig getrübt, die Struktur etwas verwaschen, jedoch ohne stärkere Veränderung.

Das Herzgewicht erreicht nahezu die bei Nr. 11 gefundenen Werte und übersteigt um ganz wenig die maximalen Normalzahlen (s. Tabelle am Schluß der Arbeit). An der Hypertrophie beteiligt erscheint wieder in erster Linie der linke Ventrikel. Wieviel dabei auf Rechnung der Nierenveränderung zu setzen ist, kann nicht

definitiv entschieden werden. Liegt eine Hypertrophie tatsächlich vor, so steht sie nicht im Einklang mit den sehr großen Injektionsmengen und der Dauer der Versuche.

Die Ruptur der V. cava inf. trat am Kymographion infolge zu starker Überlastung des Gefäßsystems durch die injizierte Gelatine ein.

Aus den Sektionsbefunden dieser Versuche, die Stauung im Gefäßsystem nachwiesen, und aus den Hämoglobinbestimmungen ist zu vermuten, daß eine Überfüllung des Gefäßsystems erreicht und auch unterhalten werden konnte, wenngleich zuzugeben ist, daß ein sicherer Beweis dafür aussteht. Übersieht man die Proportionalgewichte des Herzens und seiner Teile in der Tabelle, so muß festgestellt werden, daß sich die maximalen Normalwerte nur ganz selten und dann nur um weniges überschritten finden. Eine irgendwie bedeutendere Hypertrophie des Herzens ist also nicht eingetreten. Gerade bei den lang behandelten Tieren steht das Ergebnis in keinem Einklang mit der Dauer der Versuche. Denn, wenn die Arbeit wirklich vergrößert gewesen wäre, so hätte eine Massenzunahme gerade in diesen Fällen auffallen müssen, um so mehr als nach Friedländer (l. c.), Stadler (l. c.) und Päßler und Heineke (l. c.) schon in kürzerer Zeit (4 Wochen) eine deutliche Hypertrophie bei vermehrter Herzarbeit nachzuweisen ist.

Aber nimmt man die gefundenen Werte selbst als etwas hoch an, und glaubt darin eine mäßige Hypertrophie erblicken zu können, so dürfte sie doch kaum von der Überfüllung allein abhängig gemacht werden, wenn man die Nierenveränderungen und das Auftreten toxischer Prozesse in der Leber berücksichtigt. Man ist danach zu dem Schluß berechtigt, daß die Überfüllung des Gefäßsystems mit Gelatinelösung an das Herz keine so großen Anforderungen stellt, daß eine Hypertrophie sich entwickeln muß.

Ein direkter Einfluß der Überfüllung auf die Nieren ist nicht sicher zu konstatieren, denn die parenchymatösen Trübungen sind möglicherweise als toxische Prozesse aufzufassen, hervorgerufen durch die körperfremde Gelatine.

III. Injektion von Blut.

Die letzte Versuchsreihe wurde mit Transfusion frischen, defibrinierten Kaninchenblutes angestellt.

Daß nur artgleiches Blut zur Transfusion benutzt werden darf,

hat deren Geschichte seit ihrer Einführung durch Denis (1617) zur Genüge bewiesen. Es fragte sich, ob die Überführung vom gebenden zum empfangenden Tier direkt mittels der Carotiskanüle vorzunehmen sei, was insofern ideal wäre, als das Blut nicht abgekühlt, nicht durch Schütteln verändert, und ohne sonstige Schädlichkeiten in das Gefäßsystem des empfangenden Tieres gelangt. Da aber auf diese Weise einmal nur geringe Quantitäten überfließen, andererseits die Menge des übergeführten Blutes nur näherungsweise bestimmt werden kann, so verfuhr ich in folgender Weise: das blutspendende Tier bekam unter Wahrung der Asepsis in Carotis und Jugularis je eine Kanüle eingebunden. Nun wurde so lange Blut aus der Carotis entnommen, bis Krämpfe auftraten. Nachdem jetzt durch die Jugulariskanüle physiologische Kochsalzlösung in ausreichender Menge eingeflossen war, wurde nochmals Blut entnommen. Die so gewonnene, steril aufgefangene Mischung fand, nachdem sie bis zur Ausscheidung des Fibrins geschüttelt und dann koliert war, zur Transfusion Verwendung.

Da nach den Arbeiten von Magnus (45) und Sollmann (72) die Nieren für eine normale Mittellage der Blutbeschaffenheit eingestellt sind und die physiologische Kochsalzlösung rasch aus den Organen entfernt wird, so war von ihrer Anwesenheit eine Beeinträchtigung der Versuche nicht zu gewärtigen. Allenfalls trug sie zur Vermehrung der kreisenden Flüssigkeitsmenge bei und vermehrte so die Widerstände, was nur in der Absicht der Untersuchung liegen konnte.

Die Frage, ob die transfundierten Blutkörperchen im empfangenden Tier längere Zeit erhalten bleiben, ist zu bejahen; denn Worm-Müller (53), Schultz (70) und Dettmar (11) fanden durch Zählen der roten Blutkörperchen, daß diese nach Transfusionen geraume Zeit vermehrt sind. Die Versuche Dettmar's, die lediglich zu diesem Zweck unternommen wurden, ergaben, daß erst in 28—30 Tagen nach einmaliger Transfusion die Rückkehr zur Norm erfolgt.

Für vorliegende Versuche mußte die Injektion in solchen Abständen vorgenommen werden, daß die von der vorhergehenden Transfusion herrührende Überfüllung noch nicht abgeklungen war. Um dies zu kontrollieren, stand die Zählung der roten Blutkörperchen und die Bestimmung des Hämoglobingehalts zur Verfügung. Der Gehalt an roten Blutkörperchen im Kubikmillimeter nimmt durch Konzentration des Blutes zu und hält sich etwa 3—4 Tage

auf einer nach mehreren Stunden erreichten Höhe, um dann ganz allmählich zu sinken. Injiziert man also jeden 3. oder 4. Tag, so darf man von dieser Versuchsanordnung, die alle Fehlerquellen exogener Art vermeidet, die einwandfreiesten Resultate erwarten.

Die anschließenden Versuchsprotokolle geben eine Übersicht dieser Versuchsreihe.

Kaninchen Nr. 21. Langhaariges weißes Angorakaninchen. Anfangsgewicht 1610 g.

Vom 19. März bis 3. Mai 1908 wurde in die Ohrvenen frisch defibriniertes Kaninchenblut mit NaCl-Lösung transfundiert. Die Einzelgabe betrug 40—75 ccm, die Zahl der Injektionen 12 in einem Zeitraum von 45 Tagen.

Nach der ersten Transfusion stieg der Hämoglobingehalt und die Zahl der roten Blutkörperchen sofort an. Die Konjunktiven und sichtbaren Schleimhäute waren dauernd lebhaft injiziert, die Gefäße des Augenhintergrundes reichlich gefüllt.

Im Urin fand sich niemals Albumen oder Blut. In den letzten Wochen erkrankte das Tier an stark eiterigem Katarrh der Nasenschleimhaut und wurde am 3. Mai tot im Stall gefunden. Das Gewicht sank langsam von 1610 g auf 1250 g.

Sektionsbefund. Thorax: Pneumonie beider Lungen. Herz: Vorhöfe prall gefüllt, nichts Auffälliges.

Abdomen: Darmgefäße stark injiziert. Leber: dunkel, blutreich. Gallenblase groß, reichlicher Inhalt.

Mikroskopisches Bild: Im Herzen keine Veränderungen. In der Leber fällt die bedeutende Hyperämie auf, außerdem findet sich zirkumvaskuläre Infiltration mit Rundzellen. Die Nieren sind hyperämisch, leicht getrübt, die Glomeruli erscheinen vergrößert.

Das Herzgewicht überschreitet die Normalwerte nicht; eine Hypertrophie ist demnach nicht eingetreten. Die Vergrößerung der Glomeruli dürfte vielleicht auf die Hyperämie zurückzuführen sein.

Kaninchen Nr. 33. Kräftiges, ausgewachsenes, großes Kaninchen. Gewicht 2280 g.

Vom 20. Mai bis zum 4. Juli 1908 wurden 16 Transfusionen vorgenommen. Anfangs betrug die transfundierte Menge Blut und NaCl-Lösung im Mittel 100 ccm. Nachdem der Hämoglobingehalt auf 150 %, die Zahl der roten Blutkörperchen auf 9,7 Millionen angelangt war, wurden etwas kleinere Quantitäten (50—70) injiziert. Der Hämoglobingehalt nahm von 74 auf 175 % die Zahl der roten Blutkörperchen von 4,7 Millionen bis über 12 Millionen zu, wie aus den wöchentlich 2 mal angestellten Blutuntersuchungen hervorging.

Während des Versuchs wurde reichliche Rötung und Injektion der Konjunktiven und sichtbaren Schleimhäute, strotzend gefüllte Gefäße im Augenhintergrunde beobachtet. Der Urin enthielt weder Albumen noch Blut, gelegentlich fiel die Urobilinprobe positiv aus.

Das Gewicht ging vom 26. Juni außerordentlich (auf 2000 g) herab,

so daß, um die Höhe des Blutdrucks noch messen zu können, am 4. Juli ein Versuch am Kymographion angestellt und darauf das Tier entblutet wurde. Der Druck war nicht erhöht. Endgewicht 1500 g.

Sektionsbericht: Beim Entbluten entleert sich etwa das doppelte Quantum wie beim normalen Kaninchen. Das Blut ist dunkelrot, auffallend viskös (Hämoglobin 150 %. zur Transfusion für Kaninchen Nr. 44 benutzt).

Thorax: Die Lungen sind von normaler Beschaffenheit, das Herz kontrahiert, im Verhältnis zum Thorax eher klein. Unter dem Perikard zahlreiche Ekchymosen, desgleichen unter dem Endokard. Der eine Papillarmuskel ist rot injiziert.

Abdomen: Die Leber ist tiefdunkel und sehr blutreich, die Gallenblase $2^1/_2$—3 cm lang, reichlich mit zäher Galle gefüllt. Die Nieren sind hyperämisch, die Markstrahlen dunkel injiziert.

Mikroskopischer Befund: Im Herzen fällt, abgesehen von der Hyperämie eine Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes auf, die an einigen Herden besonders ausgesprochen ist. Das Bindegewebe ist kernreich, fleckweise finden sich Degenerationsherde mit Zunahme des interstitiellen Gewebes. In der Leber ganz geringe Fetteinlagerung. Hyperämie. Die Nieren zeigen Hyperämie des Marks und einige homogene Zylinder. Knochenmark: In der unteren Hälfte des Femur ist das Knochenmark völlig in Fettgewebe umgewandelt. Seine Farbe ist besonders blaß. Im Abstrichpräparat herrschen Erythrocyten mehr als in der Norm vor. Kernhaltige Erythrocyten sind äußerst selten. In der Mitte des Femur überwiegt das fibröse Gewebe. Die zelligen Elemente sind stark reduziert. Die Blutgefäße erscheinen reichlich dilatiert und mit roten Blutkörperchen strotzend angefüllt.

Milz: Die Venensinus der Pulpa sind erweitert und enthalten zahlreiche rote Blutkörperchen und deren Zerfallsmassen, die großenteils von Phagocyten aufgenommen sind. Myelocyten und kernhaltige rote Blutkörperchen fehlen.

Im Verlauf des Versuchs stieg der Hämoglobingehalt auf ca. 180 % (nach Haldane), die Zahl der roten Blutkörperchen bis zu 12,8 Millionen im Kubikmillimeter. Das Blut war tiefdunkel und floß langsam aus den Einstichsöffnungen. Das Sauerstoffbindungsvermögen entsprach der Vermehrung der roten Blutkörperchen, bzw. des Hämoglobingehalts. Bei der Entblutung ergab sich eine bedeutende Vermehrung der Blutmenge im Vergleich zu den sonst beobachteten Quantitäten. Der Blutdruck am Ende des Versuchs war nicht erhöht.

Das Herzgewicht ist nicht sehr hoch und bleibt ungefähr auf dem Mittel der Normalwerte. Eine Hypertrophie ist also nicht aufgetreten und daraus wäre zu schließen, daß auch die Anforderungen nicht über die physiologischen Grenzen hinausgegangen sind.

Ob die Degenerationsprozesse am Herzmuskel in dem einen Falle auf die Plethora zurückzuführen sind, erscheint zum mindesten zweifelhaft; denn in den übrigen Fällen konnten derartige Veränderungen nicht beobachtet werden. Bringt man sie jedoch mit der Überfüllung in Zusammenhang, so fand jedenfalls eine Herabsetzung der Leistungstähigkeit

nicht statt, da in diesem Falle entweder Insufficienzerscheinungen oder kompensatorische Hypertrophie hätten einsetzen müssen, und beides war nicht der Fall. Eine Infektion ist als ätiologisches Moment wohl auszuschließen, da im Schnittpräparat keine Mikroorganismen nachgewiesen werden konnten. Unter allen Umständen muß aber eine Parallele zu den pathologischen Prozessen der Säuferherzen, wie sie von Krehl geschildert sind, abgelehnt werden, da unsere Veränderungen durchaus nicht den destruierenden Charakter zeigen, wie die Präparate jener Herzen.

Kaninchen Nr. 38. Gelb, kräftig, Gewicht 2220 g.

Vom 11. Juni bis 4. Juli 10 Transfusionen von 40—75 ccm Blut. Hämoglobin anfangs 84 %, Zahl der roten Blutkörperchen 5,575. Eine Zunahme fand statt bis 135 % und 8,3 Millionen (am 1. Juli). Darnach ging trotz weiterer Transfusionen der Hämoglobingehalt und die Zahl der roten Blutkörperchen zurück, so daß an das Auftreten von Isolysinen gedacht werden mußte. Ein Versuch nach dieser Richtung ergab jedoch nichts Positives. Das Tier wurde nunmehr ohne Behandlung im Stall gelassen und wöchentlich der Hämoglobingehalt, die Zahl der roten Elemente und der Urin kontrolliert. Letzterer enthielt keine pathologischen Bestandteile. Das Hämoglobin erreichte Anfang September wieder 85 %, die roten Blutkörperchen kehrten auf die Zahl von ca. 5,2 Millionen zurück.

Am 12. September wurde der Blutdruck gemessen und normal gefunden. Darnach Tod durch Chloroform. Gewicht am Ende 2500 g.

Histologischer Befund: In der Muskulatur des Herzens findet sich nichts Pathologisches (geringgradige perivaskuläre Infiltration wird an einigen Stellen beobachtet).

Das mikroskopische Bild der Leber zeigt centroacinär verminderte Farbstoffaufnahme, das Protoplasma ist hier fein gekörnt. In einer Zelle sind häufig zwei und mehr Kerne. Im Sudanpräparat verteilt sich das Fett hauptsächlich auf die Endothelien, während in den Leberzellen nur vereinzelte Fetttröpfchen auftreten. Die Niere zeigt außer einer mäßigen Vergrößerung der Glomeruli nichts Pathologisches. Die mittleren und kleinen Arterien der untersuchten Organe weisen eine Verstärkung ihrer Wand auf.

Die Gewichtsbestimmung und die anatomische Untersuchung ergeben, daß das Herz durch die Plethora sichtlich nicht beeinflußt wurde, da weder Hypertrophie noch myokarditische oder interstitielle Prozesse aufgetreten sind. Die Herzarbeit war demnach nicht vermehrt. Der Leberbefund erklärt sich wohl durch den außerordentlich gesteigerten Zerfall roter Blutkörperchen und die dadurch ausgelöste funktionelle Mehrleistung der Zellen, die ihren äußeren Ausdruck in dem reichlichen Auftreten von Galle findet.

Kaninchen Nr. 44. Grau, ausgewachsen. Gewicht 2370 g.

Hämoglobingehalt 75 %. Zahl der roten Blutkörperchen 5 Millionen. Zur ersten Transfusion am 4 Juli 1908 wurde das Blut von Kaninchen Nr. 33 verwendet und 70 ccm einer auf 125 % Hämoglobingehalt (mit physiologischer NaCl-Lösung) verdünnten Mischung injiziert. Am folgenden Tag Hämoglobingehalt 150 %, rote Blutkörperchen 8,5 Millionen. Die Zahl der roten Elemente stieg rasch auf über 10 Millionen, der Hämo-

globingehalt auf 175 %.[1]) Die Transfusionen wurden nach Menge und Zahl möglichst so angewandt, daß der Hämoglobingehalt dauernd hoch blieb. Dazu reichte eine durchschnittliche Injektionsmenge von 60 bis 80 ccm aus. Nach 22 Transfusionen in 75 Tagen war der erreichte Höchstgehalt: Hämoglobin 180 %, rote Blutkörperchen 10,5 Millionen.

Während des Versuchs fand sich im Harn nur selten etwas Eiweiß. Die Urobilinprobe fiel positiv aus. Gefäße des Augenhintergrundes, Konjunktiven und sichtbare Schleimhäute waren stark überfüllt. Am 17. September wurde der Blutdruck in der Carotis bestimmt und nicht erhöht gefunden. Darnach Entblutung. Exitus in Chloroformnarkose. Gewicht 2320 g.

Mikroskopische Untersuchung: Im Herzmuskel findet sich an einer Stelle entsprechend der Breite von 2 – 3 Muskelfasern und etwa auf die doppelte Länge Bindegewebsbildung, sonst ist die Struktur überall durchaus normal.

Die Nieren zeigen leichte Trübung des Parenchyms und Vergrößerung der Glomeruli.

Für die Leber ergibt sich ein ganz ähnlicher Befund wie im vorhergehenden Fall: die Farbstoffaufnahme ist centroacinär vermindert, das Protoplasma gekörnt. Zahlreiche Leberzellen, besonders peripher gelegene, weisen 2 und mehr Kerne auf. Im Sudanpräparat verteilt sich das Fett hauptsächlich auf die Endothelien.

Die kleinen und mittleren Arterien finden sich hier gleichfalls verdickt.

Das Herz ist auch in diesem Versuch trotz der langen Dauer nicht hypertrophisch; die Normalgewichte werden nicht überschritten. Die sehr geringe Bindegewebsbildung ist mit der Plethora wohl nicht in ätiologische Verbindung zu bringen, da sie nur an einer einzigen Stelle und in sehr unbedeutender Ausdehnung beobachtet wurde. Eine Beeinflussung der Herzarbeit vermochte sie jedenfalls nicht auszulösen.

Die Veränderungen der Leber sind die gleichen wie bei Kaninchen Nr. 38 und ihre Entstehung ist daher ebenso wie dort zu erklären.

Kaninchen Nr. 47. Kräftig, ausgewachsen, Gewicht 2380 g. Hämoglobin 90 %, rote Blutkörperchen 5,825 Millionen.

Vom 11. Juli 1908 bis 23. September (74 Tage) wurden bei diesem Versuchstier 23 Transfusionen in Mengen von durchschnittlich 100 ccm (anfangs mehr, später weniger) gemacht.

Der Hämoglobingehalt stieg bis über 180 %, die Zahl der roten Blutkörperchen auf 12,1 Millionen. Die Beobachtungen während des Versuchs waren denen im vorhergehenden völlig analog. Der Blutdruck am Ende hielt sich in normalen Grenzen. Exitus durch Chloroformnarkose.

Mikroskopischer Befund: Das Herz zeigt keinerlei pathologische Veränderungen.

In den Nieren finden sich die Glomeruli vergrößert.

In der Leber erscheint wieder die Farbstoffaufnahme centroacinär vermindert, das Protoplasma körnig. Das Sudanpräparat läßt erkennen, daß das mäßig vorhandene Fett hauptsächlich in den Endothelien sich findet.

1) Der Hämoglobingehalt wurde überall nach Haldane bestimmt.

Die mittleren und kleineren Arterien der untersuchten Organe sind verdickt.

Für die Herzmasse ergibt sich, daß auch in diesem Fall eine Hypertrophie nicht eingetreten ist, die Proportionalwerte halten sich in normalen Grenzen.

Der Leberbefund ist demjenigen der beiden vorigen Versuche völlig analog.

Auf die Ergebnisse dieser Versuchsreihe darf besonderer Wert gelegt werden, da hier die günstigsten Bedingungen für das Auftreten einer dauernden Überfüllung des Gefäßsystems gegeben sind. Daß diese bei den Kaninchen in der Tat auch vorhanden war, beweisen folgende Momente: die Konjunktiven und sichtbaren Schleimhäute waren auffallend rot, die Gefäße des Augenhintergrundes strotzend gefüllt. Durch die Zählung der roten Blutkörperchen und die Bestimmung des Hämoglobingehalts ist erwiesen, daß im Kubikmillimeter eine Vermehrung der roten Elemente bis über 12 Mill., also eine Hyperglobulie, dauernd bestand. Der Gehalt an Blutfarbstoff überstieg schließlich 180 %. Diese Steigerung der Blutkörperchenzahl ist nicht nur relativ in der Volumeneinheit, sondern auch absolut vorhanden. Es besteht eine wahre Plethora. Die Darlegungen von Magnus (46) machen schon die Zunahme der Gesamtblutmenge nach Transfusionen sehr wahrscheinlich, aber es konnte auch hier ein evidenter Beweis dafür erbracht werden: Beim Verbluten zeigte sich nämlich, daß die Versuchstiere eine weit größere Menge Blut (100 ccm) aus der Carotis entleerten, als normale Kaninchen (höchstens 50 ccm) und selbst dann blieb noch eine große Menge Blut im Körper zurück, wie sich durch die anschließende Sektion ergab. Alle Organe waren reichlich hyperämisch, die Leber besonders auffallend blutreich, sämtliche Venen stark mit Blut gefüllt. Bei diesen außerordentlich deutlichen Resultaten konnte auf Bestimmung der Gesamtblutmenge nach Welcker verzichtet werden.

Auch in den mikroskopischen Präparaten fiel eine ausgesprochene Hyperämie auf. Die mittleren und kleinen Gefäße schienen durch die sehr reichliche Blutfülle im Lumen erweitert.

Die beabsichtigte Plethora war demnach einwandfrei erreicht worden.

Welcher Art sind nun die Wirkungen dieser bedeutenden Blutfüllung? Als wesentlichstes Resultat fällt auf, daß die Proportionalgewichte des Herzens die Normalwerte nicht überschreiten, und auch die einzelnen Herzteile keine Ver-

schiebung in ihrem Gewichtsverhältnis aufweisen. Eine Massenzunahme des Herzens kann also in diesen Fällen nicht konstatiert werden. Sogar in dem einen Versuch (33), bei dem im Herzen Schwielen und zugrunde gegangene Muskelfasern offenbar zufällig sich vorfanden, ist keine Hypertrophie aufgetreten.

Die Anforderungen, die durch die Überfüllung an das Herz gestellt wurden, und die geleistete Arbeit sind also nicht über die physiologischen Grenzen hinausgegangen.

Von den übrigen Befunden verdient hervorgehoben zu werden, daß an den Gefäßen, besonders den kleineren und mittleren Arterien, die Wandung mäßig verdickt erscheint, und zwar betrifft diese Verstärkung hauptsächlich die Media. Die Nieren zeigen, von der Hyperämie abgesehen, eine Vergrößerung der Glomeruli, die mit dem Okularmikrometer unter Vergleich mit normalen Präparaten gemessen wurden. Es wäre möglich, daß diese Vergrößerung der Glomeruli eine Folge der Überfüllung des Gefäßsystems ist, obwohl der nähere Zusammenhang unklar bleibt. Eine tiefergehende Schädigung des Parenchyms konnte weder aus dem Harnbefund, der fast nie Zylinder oder Nierenpithelien aufwies, noch aus dem anatomischen Präparat erschlossen werden.

Besonderes Interesse beansprucht die Veränderung des Knochenmarks.[1]) In den untersuchten Fällen ist es auffallend atrophisch, in der Farbe heller als das normale. Im mikroskopischen Präparat sind sehr wenig kernhaltige rote Blutkörperchen zu finden. Das spricht dafür, daß bei künstlicher Zufuhr von Blutkörperchen, wie sie in den Versuchen gegeben war, der Organismus ihre Neubildung auf das geringste Maß beschränkt, und das Bestreben hat, den Normalzustand nach Möglichkeit wieder herzustellen. Letzteres zeigt sich noch in verschiedenen Momenten: Einmal findet in Leber und Milz ein erhöhter Zerfall von Blutkörperchen statt. Dies beweist das Auftreten von Urobilin im Harn, die überreichliche Füllung der Gallenblase mit dunkler zäher Flüssigkeit und die gewöhnlich vergrößerte Milz. Zudem ist die Destruktion der roten Blutkörperchen erleichtert, indem ihre Resistenz im polycythämischen Blut wahrscheinlich herabgesetzt ist. Um dieses nachzuweisen, wurde ein Hämolyseversuch mit NaCl-Lösung von 0,1—0,9 % Gehalt mit normalem Blut und dem eines Versuchstieres angestellt. Dabei ergab sich, daß die Hämolyse

1) Vgl. Itami, Fol. Hämatol. Bd. VI 1908.

beim polycythämischen Blut früher eintrat als beim normalen. Da es sich hier aber leider nur um einen vereinzelten Versuch handelt, sind weitere Untersuchungen, ob hier eine regelmäßig eintretende Erscheinung vorliegt, erwünscht.

Die im vorhergehenden besprochenen Beobachtungen, insbesondere das Verhalten des Herzens, gewinnen an Wert, da man aus der klinischen Erfahrung Zustände kennt, die in ihren Symptomen gewisse Anklänge an diese Versuche erkennen lassen. Wir haben in dem bekannten Krankheitsbild der Polycythämie, das von Vaquez (80) zuerst aufgestellt wurde, eine in mancher Hinsicht analoge Erscheinung.

Die anatomischen Befunde[1]) bei Polycythämie, die sich bisher auf die Fälle von Weber und Watson, Blumenthal, Fall II und IV von Türk, Breuer, Saundby und Russel, Capot und Osler beschränken, sprechen fast alle von auffallend reichlicher Blutmenge und sehr weiten Gefäßen. Die mittleren und kleineren Arterien zeigen Verdickung der Wand, die besonders durch Verstärkung der Intima und Zunahme der Gefäßmuskeln hervorgerufen ist. Durchweg wird von bedeutender Hyperämie berichtet. Die Leber ist groß, dunkel, die Gallenblase reichlich mit dunklem, dickflüssigem Inhalt gefüllt. Dies ist im Verein mit dem reichlichen Auftreten von Urobilin im Harn als Ausdruck eines gesteigerten Zerfalls roter Blutkörperchen aufzufassen. Das periportale Bindegewebe wird vermehrt, das Parenchym mäßig degeneriert gefunden. In den Nieren fällt, von der Hyperämie abgesehen, in einigen Fällen parenchymatöse Trübung auf. Die Tubuli recti sind dilatiert und die Gefäße erreichen das Kaliber von Nierenkanälchen. Die Milz ist in einem Teil der Fälle vergrößert, in anderen dagegen ohne Veränderungen.

Während klinisch und anatomisch eine ziemlich weitgehende Übereinstimmung mit der experimentellen Plethora besteht, ist das Verhalten des Knochenmarks wesentlich verschieden. Denn bei der Polycythämie findet es sich auffallend dunkel und hyperplastisch. Diese Hyperplasie ist als Ursache der Erkrankung anzusehen.

Das Herz, dessen Verhalten für uns im Mittelpunkt des Interesses steht, zeigt klinisch bei der menschlichen Polycythämie in der Regel keine krankhaften Symptome oder Zeichen von Insufficienz. Hypertrophie wird nur in den Fällen mit erhöhtem Blutdruck, die besonders von Geisböck (17) beschrieben worden

1) Vgl. außerdem Lit.-Nr. 3, 14, 17, 33, 43, 79, 24.

sind, regelmäßig gefunden. In den anderen Fällen fand sich bei der Sektion einmal der rechte Ventrikel hypertrophisch bei gleichzeitig vorhandener Pneumonie und Adhäsionen der Lunge (Blumenthal). Dreimal war die Masse des linken Ventrikels vermehrt. Da in diesen 3 Fällen Lues (Saundby und Russel), chronisch parenchymatöse Nephritis (Türk II) und atheromatöse Gefäßveränderungen (Weber) mit im Spiel waren, so dürfte die Hypertrophie nicht mit Sicherheit auf die Plethora zurückzuführen sein, um so mehr, als die Mehrzahl der Fälle keine Hypertrophie des Herzens aufwies. Daß in den meisten Fällen von Polycythämie beim Menschen eine Plethora vera besteht, geht mit sehr großer Wahrscheinlichkeit aus den Sektionsbefunden hervor. Morawitz und Siebeck (50) fanden mit der von ihnen angegebenen Methode zur Schätzung der Gesamtblutmenge auch klinisch in zwei Fällen in der Tat hohe Werte.

Als wichtigstes Ergebnis der übereinstimmenden Befunde des Experiments und der klinischen Beobachtung wäre also hervorzuheben, daß weder beim Menschen, noch im Tierexperiment eine dauernde Überfüllung des Gefäßsystems eine Massenzunahme des Herzens auszulösen vermag. Daraus ist zu schließen, daß auch die Arbeit des Herzens bei Plethora keine größere als bei normaler Füllung des Gefäßsystems zu sein braucht; denn dauernde Mehrleistung würde zur Hypertrophie führen.

Dieser Befund steht anscheinend im Widerspruch zu der oben citierten Arbeit von Johannsen und Tigerstedt (31). Nach ihren Erfahrungen wachsen nämlich mit vermehrter Füllung der Gefäße die Anforderungen an das Herz. Dieses müßte also mit Zunahme seiner Masse antworten, vorausgesetzt, daß die Arbeit dauernd vermehrt, und die Zeit zur Ausbildung der Hypertrophie genügend lange gewesen ist. Letzteres war in meinen Versuchen sicher der Fall, da die früher citierten Untersuchungen bewiesen haben, daß schon nach 4 Wochen Hypertrophie durch Gewichtsbestimmung festzustellen ist. In meinen Experimenten hat aber die Dauer der Behandlung sich teilweise über das Doppelte dieser Zeit erstreckt.

Es ist zu erwägen, ob wirklich unter den beschriebenen Versuchsbedingungen die Arbeit des Herzens eine größere hätte sein müssen. Im Gegensatz zu Tigerstedt's Versuchen scheint tatsächlich eine dauernde Überfüllung des Gefäßsystems, sogar wenn

sie mit Steigerung der Viskosität des Blutes einhergeht, am intakten Organismus die Anforderungen an das Herz nicht über das physiologische Maß zu erhöhen. Dafür spricht folgende Überlegung: die Arbeit des Herzens ist direkt proportional der Größe der Widerstände und der in der Zeiteinheit beförderten Blutmenge. Da in meinen Versuchen keine Hypertrophie gefunden wurde, so ist mit Sicherheit anzunehmen, daß die Arbeit des Herzens nicht vermehrt war. Der Blutdruck bewegte sich in allen Versuchen innerhalb normaler Grenzen: es mußte daher beim plethorischen Tiere auch das Sekundenvolum das gleiche wie in der Norm geblieben sein. Das bedeutet für den Kreislauf bei Vermehrung der Gesamtblutmenge eine verlangsamte Strömung des Blutes. Man muß also annehmen, daß durch die Aorta trotz vermehrter Blutmenge bei diesen Tieren in der Zeiteinheit nicht mehr Blut strömt, als bei normalen. Die Zeitdauer eines vollständigen Kreislaufes ist daher bei Plethora verlängert. Die Sauerstoffversorgung der Gewebe bleibt dabei ausreichend; denn Versuche, die an einem polycythämischen Tiere zur Bestimmung des maximalen Sauerstoffbindungsvermögens angestellt wurden, haben ergeben, daß dieses entsprechend dem Hämoglobingehalt erhöht ist. Es dürfte diese Verlangsamung also ein ebenso zweckmäßiger Vorgang sein, wie die Beschleunigung des Blutstroms, die bei Anämien angenommen wird.

Übersieht man die Resultate dieser Untersuchungen, so läßt sich für die Nieren eine gleichartige Wirkung der Überfüllung nicht feststellen. Die hier beobachteten Veränderungen scheinen in der Hauptsache von der Behandlungsmethode bzw. der injizierten Flüssigkeit abhängig zu sein und keine prinzipielle Schädigung zu bedeuten. Übereinstimmend ergibt sich jedoch, daß das Herz durch eine länger dauernde Plethora nicht beeinflußt wird und keine Hypertrophie aufweist. Dafür sind besonders die Versuche mit Transfusion artgleichen Blutes beweisend, da sie in den ganz analogen Befunden bei Polycythämie eine gewichtige Stütze finden.

Für die Ätiologie der idiopathischen Hypertrophie und Dilatation des Herzens ist hieraus zu entnehmen, daß man nicht ohne weiteres berechtigt ist, eine Vergrößerung der Herzarbeit aus der bloßen Überfüllung des Gefäßsystems abzuleiten.

Zusammenfassung.

1. Eine länger dauernde Überfüllung des Gefäßsystems ist im Tierversuch nur durch intravenöse Infusion zu erzeugen. Dabei

erweist es sich, daß physiologische Kochsalzlösung sehr rasch ausgeschieden wird. Gelatinelösung vielleicht, sicher aber artgleiches Blut eine dauernde Plethora hervorzubringen imstande ist.

2. Eine Vermehrung der Herzmasse kann selbst bei langer Dauer ($2^1/_2$ Monate) der Plethora nicht beobachtet werden.

3. Die Nieren zeigen in den Versuchen mit physiologischer Kochsalzlösung geringe Veränderungen. Nach Injektion von Gelatine finden sich leichte Fetteinlagerungen, die auf den Einfluß der körperfremden Gelatine zurückgeführt werden dürften. Bei den Versuchen mit Transfusion von Blut tritt regelmäßig eine Vergrößerung der Glomeruli auf.

4. Die Erfahrungen der Tierexperimente, besonders der Versuche mit Injektion artgleichen Blutes, stehen im Einklang mit den Befunden bei der menschlichen Polycythämie, bei der trotz bestehender Plethora und vermehrter Viskosität des Blutes nur selten Hypertrophie gefunden wurde. Von den Fällen mit Hypertonie muß abgesehen werden.

5. Das Ausbleiben der Herzhypertrophie bei der Polycythämie und der experimentellen Plethora ist nur durch Gleichbleiben der Herzarbeit zu verstehen. Daraus folgt, daß das Sekundenvolum trotz vorhandener Plethora nicht vergrößert ist, die Dauer eines Kreislaufes also verlängert sein muß. Der arterielle Mitteldruck hält sich in normalen Grenzen.

Literatur.

1. Bauer und Bollinger, Über idiopathische Herzvergrößerung. Festschr. f. Pettenkoffer. München 1893.
2. Beck u. Epstein, Einfluß sportlicher Extremleistungen auf Herz, Niere, Blutdruck und Körpertemperatur. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 15 1908.
3. Blumenthal, Un cas de polycythémie myélogène. Bull. de l'acad. royale de med. de Belgique. Bruxelles 1905.
4. Bollinger, Die Ursachen der idiopathischen Herzhypertrophie. D. med. Wochenschr. 1884 Nr. 12.
5. Ders., Über die idiopathische Hypertrophie und Dilatation des Herzens. Arb. a. d. pathol. Institut. München 1886.
6. Ders., Zur Lehre von der Plethora. Münchener med. Wochenschr. 1886 Nr. 5—6.
7. Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Berlin 1877.
8. Cohnstein und Zuntz, Untersuchungen über den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Geweben unter verschieden physiologischen und pathologischen Bedingungen. Archiv für die ges. Physiologie Bd. 42.
9. Dastre und Loye, Archives de physiologie 1888 T. 2 p. 93 1889, T. 1 p. 253.
10. Determann, Klinische Untersuchungen der Viskosität des menschlichen Blutes. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 59 p. 283.
11. Dettmar, Der Einfluß der Transfusion mit Blut derselben Spezies auf die Zahl der roten Blutkörperchen. Diss. Greifswald 1896.
12. Dieffenbach, Die Transfusion des Blutes und die Infusion der Arzneien in die Blutgefäße. Berlin 1828.

13. Eulenburg und Landois, Die Transfusion des Blutes. Berlin 1866.
14. Weber und Watson, Über die Abhängigkeit der Viskosität des Blutes von der Zahl der Blutkörperchen. Folia haematologica 1904 Nr. 7.
15. Fräntzel, Die idiopathischen Herzerkrankungen. Berlin 1889.
16. v. Frey, Physiologische Bemerkungen über die Hypertrophie und Dilatation des Herzens. D. Arch. f. klin. Med. 46.
16a. Friedländer, Arch. f. Physiol. 1881 p. 168.
17. Geisböck, Polycythaemia hypertonica. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 83.
18. Gottlieb und Magnus, Über die Beziehungen der Nierenzirkulation zur Diurese. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 45.
19. Grober, Über die Arbeitshypertrophie des Herzens und seiner Teile. Zentralbl. f. inn. Med. 28. Jahrg. Nr. 26.
20. Ders., Leistung und Masse. Naturwiss. Wochenschr. N. F. VII. Nr. 28, 1908.
21. Ders., Massenverhältnisse des Herzens bei künstlicher Arterienstarre. Verh. d. Kongr. f. inn. Med. 24. Kongr. Wiesbaden 1907.
22. Ders., Unters. zur Arbeitshypertrophie des Herzens. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 91, 5. u. 6. Heft.
23. Grützner und Heidenhain, Beiträge zur Kenntnis der Gefäßinnervation. Pflüg. Arch. Bd. 16. p. 53.
24. Heß, Sitz.-Ber. d. Gesellsch. zur Beförderung d. gesamten Naturwiss. Marburg 1904 Nr. 8 p. 91.
25. Heubner, Die Viskosität des Blutes. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 53.
26. Hirsch und Beck, Studien zur Lehre von der Viskosität des lebenden menschlichen Blutes. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 69 und Münch. med. Wochenschrift 1900 Nr. 49.
27. Hirsch, Über Beziehungen zwischen Herzmuskel und Körpermuskulatur und seine Verhältnisse bei Herzhypertrophie. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 64 u. 68.
28. Horn und Schmaus, Die cyanotische Induration der Nieren. Würzburg 1897.
29. Horn, Das Leben des Blutes und die Gesetze des Kreislaufes. Würzburg 1842.
30. Jakobj, Zur Viskosität des Blutes. D. Wochenschr. 1901 V. 63.
31. Johannsen und Tigerstedt, Über die Ursache der Stabilität des Blutdruckes bei verschiedener Füllung der Gefäßhöhle. Skandinav. Arch. I p. 331 ff.
32. Kottmann, Bestimmung der Blutmenge beim Menschen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 54. Bd.
33. Kraus, Krankheitsbild der Polycythämie mit Milztumor und Cyanose. D. med. Wochenschr. 1905 Nr. 12.
34. Krehl, Pathologische Physiologie. 5. Aufl. Leipzig 1907.
35. Ders., Erkrankungen des Herzmuskels. Wien 1901.
36. Ders., Beitrag zur Kenntnis der idiopathischen Herzmuskelerkrankung. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 48 u. 49.
37. Ders., Beziehungen zwischen fettiger Entartung und Leistungsfähigkeit des Herzens. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 51. p. 446.
38. Külbs, Experimentelles über Herzmuskelarbeit. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 55.
39. Landergren und Tigerstedt, Studien über die Blutverteilung im Körper. Skand. Arch. IV. p. 241.
40. Lesser, Eine Methode um große Blutmengen zu gewinnen. Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. mathem. physikal. Klasse 1871.
41. Ders., Über Anpassung der Gefäße an große Blutmengen. Ebenda 1874 p. 174—175.
42. Loeb, Über Blutdruck und Hypertrophie bei Nephritis. D. Arch. f. klin. Med. 85.
43. Lommel, Über Polycythämie mit Milztumor. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 87.
44. Ders., Über Polycythämie mit Milztumor. Ebenda Bd. 92.
45. Magnus, Über die Veränderung der Blutzusammensetzung nach Kochsalzinfusion und deren Beziehung zur Diurese. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 44.
46. Ders., Plethora und Diurese. Arch. für exp. Path. u. Pharm. Bd. 45.
47. Maximowitsch und Rieder, Untersuchungen über die durch Muskelarbeit und Flüssigkeitsaufnahme bedingten Blutdruckschwankungen. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 46.

Übersichts-

Nr.	Gesamtgewichte			Herz A. Absolute Werte						
									Rektifiziert	
I.	Roh	Magen-darm	Rein	gesamt	Vorhöfe	R. Ventr. frei	L. Ventr. frei	Septum frei	R. Ventrikel	L. Ventrikel
3	2260	394	1866	6,092	0,692	1,283	2,917	1,216	1,655	3,762
4	2227	280	1947	4,414	0,54	0,744	2,134	0,996	0,998	2,876
5	2110	235	1875	5,382	0,855	0,972	2,22	1,335	1,379	3,09
6	2250	320	1930	5,94	1,062	1,237	2,335	1,306	1,689	3,189
II.										
7	2090	292	1998	4,55	0,80	—	—	—	—	—
10	1900	217	1683	4,8	0,7	—	—	—	—	—
11	2900	292	2608	9,79	2,012	1,578	4,155	2,052	2,134	5,644
12	2145	305	1840	5,99	1,015	1,08	2,505	1,255	1,458	2,175
14	2610	407	2203	7.061	1,252	1.572	2,91	1,327	2,037	3.772
32	2160	370	1790	5,925	0,992	1,24	2,583	1,11	1,60	3,333
III.										
21	1610	155	1455	4.667	0 882	0,975	1,9	0,97	1,304	2,541
33	2280	220	2060	6,015	0,655	1,17	3,21	0,98	1,432	3,928
38	2220	675	1545	6,01	0,70	1,06	2,74	1,51	1,481	3,829
44	2370	354	2016	6,126	0,737	1,052	2,855	1,482	1,451	3,938
47	2380	430	1950	5,63	0,75	0,97	2,135	1,775	1,525	3,355
IV.										
19	2070	465	1605	5,014	0,787	0,886	2,02	1,321	1,289	2,938
18	1760	435	1325	4,277	0,580	0,661	2,112	0,924	0,882	2,815
22	1760	460	1360	4,041	0,717	0,658	1,685	0,981	0,934	2,390
17	2430	490	1940	5,238	0,901	0,875	2,150	1,312	1,254	3,083
16	2090	535	1555	4,438	0,745	0,677	1,816	1,2	1,003	2,69
23	2220	440	1780	6,128	0,895	1,221	2,457	1,555	1,734	3,499
1	2450	520	1930	6,592	0,907	1,281	2,73	1,674	1,816	3,869
26	2860	460	2400	7,135	1,15	1,21	2,755	2,02	1,827	4,158
4	2675	440	2235	6,535	0,74	1,38	2,915	1,50	1,863	3,932
27	2600	315	2285	6.44	1,035	1,305	2,500	1,6	1,854	3,551
69	1900	525	1375	3,355	0,46	0,64	1,6	0,855	0,884	2,211

Stallkaninchen:
Wildes Kaninchen:
[Hase:

tabelle.

Herz B. Relative Werte									
Proportionalgewichte bezogen auf 1000				Herzteile untereinander			Zahl der Injektionen	Dauer des Versuches	
Herz gesamt	Beide Ventr.	R. Ventrikel	L. Ventrikel	L = 1 R.	Herz = 1 R.	Herz = 1 L.			
3,265	2,903	0,887	2,016	0,44	0,434	0,618	46	51 Tage	Physiologische Kochsalzlösung
2,267	1,99	0,513	1,477	0,347	0,226	0,652	89	66 „	
2,871	2,383	0,736	1,648	0,446	0,256	0,574	85	64 „	
3,078	2,527	0,875	1,652	0,530	0,284	0,537	50	55 „	
2,530	2,085	—	—	—	—	—	3	5 Tage	Gelatinelösung.
2,835	2,42	—	—	—	—	—	3	5 „	
3,754	2,982	0,818	2,164	0,378	0,218	0,577	20	76 „	
3,852	2,602	0,784	1,818	0,432	0,243	0,565	6	6 „	
3,205	2,637	0,925	1,712	0,54	0,457	0,534	13	21 „	
3,310	2,756	0,894	1,862	0,48	0,27	0,563	25	44 „	
3,219	2,653	0,901	1,752	0,514	0,358	0,544	12	45 Tage	Defibriniertes Blut.
2,92	2,602	0,695	1,907	0,365	0,238	0,653	16	45 „	
3,89	3,437	0,959	2,478	0,387	0,246	0,637	11	38 und [55] Tage	
3,039	2,672	0,719	1,953	0,369	0,237	0,643	22	75 „	
2,887	2,503	0,782	1,721	0,455	0,271	0,596	23	74 „	
3,124	2,634	0,803	1,831	0,439	0,257	0,586			Eigene Normalwerte.
3,228	2,790	0,665	2,126	0,313	0,206	0,658			
2,971	2,444	0,687	1,757	0,391	0,242	0,591			
2,701	2,235	0,647	1,589	0,405	0,240	0,589			
2,854	2,375	0,645	1,73	0,373	0,226	0,608			
3,443	2,94	0,974	1,965	0,496	0,283	0,570			
3,416	2,946	0,941	2,005	0,469	0,275	0,587			
2,402	2,492	0,761	1,731	0,439	0,256	0,583			
2,924	2,593	0,834	1,941	0,474	0,285	0,602			
2,818	2,365	0,811	1,554	0,522	0,288	0,551			
2,585	2,251	0,643	1,608	0,40	0,249	0,622			
3,26	1,451	0,462	0,989	0,467	0,192	0,412	Normalwerte nach Romberg u. Hasenfeld und Grober.		
3,52	1,572	0,542	1,03	0,526	0,196	0,372			
7,75	3,70	1,86	2,84	0,655	0,240	0,367]			

48. Mittler, Versuche über Transfusion des Blutes. Wien. Sitz.-Ber. d. kais. Akad. d. Wiss. Bd 58 Abt. II. Nov. 1868 p. 8—9.
49. Morawitz, Klinische Untersuchungen über Blutverteilung und Blutmenge bei Gesunden und Kranken. Samml. klin. Vortr. Nr. 462 (Serie XVI H. 12) Inn. Med. Nr. 139 1907.
50. Ders. und Siebeck, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 59, 1908.
51. W. Müller, Massenverhältnisse des Herzens. Hamburg 1886.
52. Worm-Müller, Jakob, Die Abhängigkeit des arteriellen Druckes von der Blutmenge. Verh. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1873.
53. Ders., Transfusion und Plethora. Christiania 1875.
54. Oerum, Quantitative Blutuntersuchungen. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 93.
55. Päßler und Heineke, Verhandl. d. D. pathol. Ges. IX. 1905.
56. Panum, Experimentelle Untersuchungen über die Transfusion. Transplantation oder Substitution des Blutes in theoretischer und praktischer Beziehung. Virch. Arch. 1863 p. 254.
57. Ders., Experimentelle Untersuchungen über die Veränderungen der Mengenverhältnisse des Blutes und seiner Bestandteile durch Inanition. Virch. Arch. 1864 p. 256.
58. Pawlow, Experimenteller Beitrag zum Nachweis des Akkommodationsmechanismus der Blutgefäße. Pflüg. Arch. 16, 1878 p. 256.
59. Ders., Das Verhalten des Normaldruckes nach Einverleibung großer Flüssigkeitsmengen vom Magen aus. Pflüg. Arch. XX, 1897 p. 213.
60. Ponfiek, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion. Virch. Arch. 62 p. 273.
61. Ranke, Die Blutverteilung und der Tätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871.
62. v. Regeczy, Die Ursache der Stabilität des Blutdrucks. Arch. f. d. gesamte Physiol 37.
63. v. Recklinghausen, Allgemeine Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung. Stuttgart 1883.
64. v. Recklinghausen, Heinrich, Unblutige Blutdruckmessung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 55.
65. Romberg und Hasenfeld, Über die Reservekraft des hypertrophischen Herzmuskels und die Bedeutung der diastolischen Erweiterungsfähigkeit des Herzens. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 39.
66. Romberg, Krankheiten des Herzens. In Ebstein-Schwalbe's Handb. d. prakt. Med. I, 2. Aufl.
67. Rößle, Robert, Gibt es Schädigungen durch Kochsalzinfusion? Berl. klin. Wochenschr. 1907 Nr. 37.
68. Schieffer, Über den Einfluß der Berufsarbeit auf die Herzgröße. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 92.
69. Schmaus, Grundriß der pathologischen Anatomie. 7. Aufl. 1904.
70. Schulz, Bleibt artgleiches Blut bei Transfusion erhalten? D. Arch. f. klin. Med. Bd. 84. 5—6. H.
71. Seitz, Die Überanstrengung des Herzens. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 12.
72. Sollmann, Verteilung von intravenös eingeführten NaCl- und Na_2SO_4-Lösungen. Arch. f. exp. Path. und Pharm. 46.
73. Stadler, Massenverhältnisse des Kaninchenherzens bei experimentell erzeugter Tricuspidalinsufficienz. D. Arch. f. klin. Med. 83.
74. Tappeiner, Zustand des Blutstroms nach Unterbindung der Pfortader. Ber. d. sächs. Ges. d. wiss. math.-physik Klasse 1872.
75. Tigerstedt, R., Physiologie des Kreislaufs. Stockholm 1893.
76. Ders., Die Geschwindigkeit des Blutes in den Arterien. Ergebn. d. Physiol. 1905 IV p. 484.
77. Ders., Studien über die Blutverteilung im Körper. Skand. Arch. III p. 145 IV p. 241.
78. Tigerstedt, C, Zur Kenntnis der Verhältnisse im Gefäßsystem bei Vermehrung der Blutmenge. Verhandlungen d finn. Ärztevereins. Bd. 19 Nr. 7.
79. Türk, Beiträge zur Kenntnis des Symptomenbildes: „Polycythämie mit Milztumor und Cyanose". Wien. klin. Wochenschr. 1904 Nr. 6 u. 7.
80. Vaquez, Sur une forme spécial de Cyanose s'accompagnant d'hyperglobulie excessive et persistante. Comptes rendus de la Soc. de biol. 7. Mai 1892.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Rudolf Heß, Sohn des Kaufmanns und Prokuristen Carl Heß in Worms wurde daselbst am 22. Februar 1886 geboren. Seine Schulbildung genoß er an Vorschule und Gymnasium zu Worms und legte dort Ostern 1904 die Reifeprüfung ab, um sich dem Studium der Medizin zu widmen. S.-S. 1904 bis Anfang des W.-S. 1906 studierte er in Heidelberg und bestand hier am 8. November 1906 das Physicum. Im W.-S. 1906/7 bezog er die Universität München und im S.-S. 1907 die Universität Kiel. Für die 3 letzten Studiensemester kehrte er im Oktober 1907 nach Heidelberg zurück und bestand hier im S.-S. 1909 das medizinische Staatsexamen. Dem praktischen Jahre wurde in der vorgeschriebenen Weise genügt.

Lippert & Co. (G. Pätzsche Buchdr.), Naumburg a. S.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a/S.